

Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik in Marburg/Lahn
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. H. Kaffarnik

Die Beurteilung
der exokrinen Pankreasfunktion
mit Fluorescein - Dilaurat

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

DIETRICH FREIHERR VON GREGORY
aus Trier

Marburg 1977

Druck: Mauersberger, Marburg

Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik in Marburg/Lahn
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. H. Kaffarnik

**Die Beurteilung
der exokrinen Pankreasfunktion
mit Fluorescein - Dilaurat**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

DIETRICH FREIHERR VON GREGORY

aus Trier

Marburg 1977

Druck: Mauersberger, Marburg



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin

der Universität Marburg am: 23.9.1977

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Prof.Dr.med. F. Neurath

Referent: Prof.Dr.med. H. Kaffarnik

Correferent: Prof.Dr.rer.nat.Dr.med. J. G. Meyer-Bertenrath

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Methodik und untersuchte Personen	3
Ergebnisse	9
Tabellen und Abbildungen	12
Diskussion	24
Zusammenfassung	29
Literatur	31



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung

Die mit steigendem Alkoholkonsum zunehmende Zahl chronischer Bauchspeicheldrüsenerkrankungen konfrontiert den Arzt immer häufiger mit den klinischen Erscheinungen der Pankreasinsuffizienz und verlangt einfache und gleichzeitig treffsichere Nachweismethoden einer Funktionseinbuße, die in jedem Krankenhauslabor durchführbar und die Voraussetzung weiterführender gezielter Diagnostik sind.

Dabei geht es vornehmlich um die Beurteilung der exkretorischen Pankreasfunktion, die angesichts der Tatsache, daß über 90 % des Gesamtorgans aus exokrinem Drüsengewebe besteht (9), früh und nachhaltig beeinträchtigt wird (1,6).

Während eine endokrine Funktionsminderung mit dem überall fast routinemäßig ausgeführten Glukosetoleranztest auch abgestuft leicht zu erfassen ist und ihrerseits als sekundärer Diabetes mellitus häufig, allerdings erst nach längerem Krankheitsverlauf (1,2,3,7,9,18) bei chronischer Pankreatitis vorgefunden wird, fanden bisher einfache, auch zur Erkennung leichterer Fälle geeignete, pankreasspezifische und den Patienten wenig belastende Untersuchungsmethoden zur Beurteilung der exokrinen Pankreasfunktion praktisch keine Anwendung; und auch die Durchsicht neuerer Literatur ergibt die vorherrschende Meinung, die Diagnose der exkretorischen Pankreasinsuffizienz erfordere aufwendige Laboratoriumsuntersuchungen und die einfache Diagnostik habe keine Ergänzung erfahren (2,5,6,18), wobei gleichzeitig auf die wesentliche Rolle der Funktionstests für eine Frühdiagnose hingewiesen wird. (3,6,9)

In diesem Zusammenhang gewinnen neue Arbeiten mehr und mehr an Interesse über die einfache, sondenfreie Prüfung der exokrinen Pankreasfunktion mit N-Benzoyl-L-Tyrosyl-PABA (4,6,21), bei der ein oral verabreichtes Peptid im Duodenum selectiv durch Chymotrypsin gespalten und das resorbierte, nierengängige und quantitativ im Urin bestimmte Spaltprodukt PABA

Maßstab der Chymotrypsinkonzentration im Dünndarm und damit der Exkretionsleistung des Pankreas ist.

Das Prinzip dieses indirekten Pankreasfunktionstests wurde allerdings schon vor 8 bis 9 Jahren in Marburg mit der Synthetisierung von Fluorescein-Dilaurat erarbeitet (10,11,14,15), das sich als optimales Substrat für die Erfassung pankreasspezifischer Arylesterasen herausstellte (8,12) und nach ersten klinischen Erfahrungen (10,11,12) sich bei der Prüfung der therapeutischen Wirksamkeit von Pankreasenzymen bewährte (16) und inzwischen seine Effektivität auch an einem größeren Kollektiv von Pankreaskranken mit Vergleich zu gesunden Personen unter Beweis stellte (13) .

An einer Klinik für Stoffwechselerkrankungen wurde Fluorescein - Dilaurat jetzt an 126 Patienten zur Beurteilung der exokrinen Pankreasfunktion angewandt.

Methodik

Die Methodik des Pankreasfunktionstests mit Fluorescein-Dilaurat - im folgenden kurz FDL-Test genannt - beruht auf folgenden Untersuchungsergebnissen:

1. Unverestertes Fluorescein, das farbige Fluorescein-Dinatrium, wird nach oraler Gabe unverzüglich aus dem Dünndarm resorbiert, über die Nieren ausgeschieden und ist im Urin mit hoher Empfindlichkeit photometrisch bestimmbar. (15)

2. Das Substrat, der farblose und schwer wasserlösliche Dilaursäureester des Fluorescein erweist sich ohne vorhergehende Pankreasstimulation gegenüber den Einflüssen des Magen-Darm-Traktes als stabil und wird unverändert und vollständig mit dem Stuhl ausgeschieden. (11,12)

3. Nach Stimulation der Bauchspeicheldrüsensekretion durch ein Probefrühstück wird Fluorescein-Dilaurat durch die Pankreasesterasen hydrolysiert, und die resorbierte, nierengängige Farbstoffkomponente kann im Urin colorimetrisch bestimmt werden, wobei die ausgeschiedene Fluoresceinmenge der Enzymkonzentration im Duodenum proportional und damit eine quantitativ abgestufte Exkretionsleistung des Pankreas gegeben ist. (11,15)

4. Da die im Urin erfaßte Fluoresceinmenge zusätzlich von der Resorption des Farbstoffs aus dem Dünndarm und der renal Ausscheidung abhängt, ist die Verabreichung einer dem eigentlichen Substrat äquimolaren Menge des reinen Farbstoffs notwendig. Damit gewinnt man nach mindestens 10 stündiger Urinsammelperiode einen individuellen Sollwert der Fluoresceinausscheidung, auf den die unter gleichen Bedingungen erhaltene Farbstoffausscheidung nach enzymatischer Substratspaltung zu beziehen ist. Mit gleichzeitig ausreichender Flüssigkeitszufuhr werden in beiden Untersuchungsgängen Harnvolumina von mindestens 500 ml angestrebt, die falsch erniedrigte Werte der Fluoresceinausscheidung ausschließen. (10,11)

5. Als Normalwert gilt bei der enzymatischen Spaltung des Fluorescein-Dilaurat eine Fluoresceinausscheidung im Urin von mehr als 30% des mit reinem Fluorescein ermittelten individuellen Sollwertes.

Ausscheidungsraten unter 30% gelten als pathologisch erniedrigt im Sinne einer Einschränkung der exokrinen Pankreasfunktion (8,10,11,13,16).

Durchführung des F D L - Tests

1. Vorgehen auf der Station:

Der nüchterne Patient erhält um 7³⁰ Uhr ein Probefrühstück bestehend aus 50 g Brötchen, 20 g Butter, 1 Tasse Tee.

Während des Frühstücks nimmt er die Testsubstanz Fluorescein - Dilaurat (0,5 mMol = 348,5 mg) in Form von 2 Hartgelatinekapseln ein.

3 Stunden warten, nichts essen, nichts trinken. Dann 1/2 bis 1 Liter Tee trinken.

Anschließend normaler Tageslauf mit normaler Mahlzeiteinnahme und ausreichender Flüssigkeitszufuhr.

Ab 7³⁰ Uhr 10 Stunden Harn sammeln.(1. Portion)

Anschließend weitere 14 Stunden Harn sammeln im getrennten Gefäß.(2. Portion)

2 Tage später die gleiche Versuchsanordnung; jedoch erhält der Patient während des Frühstücks unverestertes Fluorescein (Fluorescein-Dinatrium) in Form einer Hartgelatine kapsel (0,5 mMol = 188,14 mg).

Sammelurine 10 Stunden (3.Portion) und 14 Stunden (4.Portion) wie am ersten Tag.

Generell am Tag vor den Versuchen und während der Versuche keine Pankreasfermente oder sonstigen Medikamente einnehmen.

Zu beachten ist exaktes Urinsammeln z.B. auch getrennt von der Stuhlausscheidung.

2. Vorgehen im Labor:

Das Urinvolumen wird bestimmt

1. Tag Menge	7 ³⁰ Uhr bis 17 ³⁰	= U ₁
	17 ³⁰ " 7 ³⁰	= U ₂
3. Tag	7 ³⁰ " 17 ³⁰	= U ₃

$$17^{30} \text{ Uhr bis } 7^{30} = U_4$$

Von jeder Portion werden im Zentrifugenglas 0,5 ml Urin + 4,5 ml 0,1 n NaOH angesetzt, 15 Min in einem Wasserbad von 70° C erwärmt und anschließend 10 Min zentrifugiert. Der Überstand wird bei 492 nm / 10 mm Küvette gegen 0,1 n NaOH fotometriert.

Unter Berücksichtigung der Verdünnung von 1 : 10, der verabfolgten Dosis von 0,5 mMol und des molaren Extinktionskoeffizienten von Fluorescein resultiert die Fluoresceinausscheidung im Urin in Absolutprozenten nach folgender Berechnung:

$$\frac{\text{ml U} \times \text{Ext. U (492)}}{35} = \text{abs \% U}$$

Die Fluoresceinausscheidung in Relativprozenten ergibt sich aus der Beziehung zu dem mit unverestertem Fluorescein ermittelten und gleich 100 % gesetzten Sollwert nach folgender Formel:

$$\frac{\text{abs \% U}_1 (+ \text{abs \% U}_2)}{\text{abs \% U}_3 (+ \text{abs \% U}_4)} \times 100 = \text{rel \% U}$$

10 - Stunden (bzw. 24 - Stunden) - Wert der relativen Fluoresceinausscheidung.

Zusätzlich durchgeführte Pankreasfunktionstests

Um die Bedeutung des F D L - Tests in der Pankreasdiagnostik herauszustellen, werden gleichzeitig weitere, bekannte Untersuchungsmethoden eingesetzt:

1. Chymotrypsin - Bestimmung im Stuhl ^x

Methodik (nach Ammann, R. Fortschritte in der Pankreasfunktionsdiagnostik, Band 22, Springer-Verlag, Heidelberg 1967 in Modifikation Labor Dr. Flasshoff, Bad Kissingen) :
Einwiegen einer Stuhlprobe von 3 g zu 30 g physiologischer NaCl-Lösung. Herstellung eines Stuhlhomogenats. Filtrierung durch doppelte Gaze-Lage. Kühlung in Eis-Salz-Mischung.

^x Durchführung im Laboratorium für chemische und bakteriologische Dermdiagnostik Dr. A. J. Flasshoff, Bad Kissingen.

Puffer: 0,005 M Tris, 0,5 M NaCl, 0,005 M $\text{CaCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$
Substrate: ATEE (N-Acetyl-L-tyrosin-Äthylester) gelöst
in Tris-Reagenz (0,01 M) und Methanol 1:1 .

Titrimetrische Bestimmung der Enzymaktivität: Testansatz
mit 2,5 ml ATEE-Lösung, 0,1 ml Stuhlhomogenat, 1,9 ml Puffer, bei konstantem pH von 7,8 durch potentiometrische Titration der freigesetzten Säure mit 0,005 n NaOH unter Verwendung einer automatischen Titrationseinrichtung (Radiometer, Kopenhagen). Die pro Minute verbrauchte Menge NaOH zur Erhaltung des konstanten pH wird als schräge Gerade am Schreiber aufgezeichnet, deren Winkel zur Horizontalen proportional der Chymotrypsinaktivität ist. Diese wird durch eine Eichgerade, die mit Hilfe der Verdünnungsreihe einer Chymotrypsin-Stammlösung gewonnen wurde, umgerechnet und in mcg/g Stuhl ausgedrückt. Durchschnittliche Aktivität: 290 mcg/g. Sicher pathologisch: unter 125 mcg/g. Fraglich pathologischer Bereich zwischen 125 und 175 mcg/g.
Generell zur Vermeidung falschnormaler Werte 3 Tage vor Probenentnahme keine Pankreasenzyme. zur Vermeidung falsch-pathologischer Werte 8 Tage zuvor kein Alkoholgenuß.

2. Stuhlkalorimetrie

Stuhlsammeln über 3 Tage. Aus jeder Tagesmenge wird der Brennwert von 1 g Stuhl nach Trocknung bis zur Gewichtskonstanz bestimmt. Die in Luft gewogene Trockenstuhlmenge gelangt in einem IKA-Kalorimeter (Staufen i.Br.) zur Verbrennung, bei dem die Umgebungstemperatur des Kalorimetersystems durch einen Wassermantel konstant gehalten wird. Gemessen wird die bei der Verbrennung gegenüber der Ausgangstemperatur des Kalorimetersystems eintretende Temperaturerhöhung, deren Wert unter Anwendung des Newton'schen Abkühlungsgesetzes berichtigt wird. Aus dem Gewicht der Trockenstuhlmenge, der berichtigten Temperaturerhöhung und der Wärmekapazität des Kalorimetersystems, die durch Verbrennung von Substanzen mit bekanntem Brennwert festliegt, läßt sich der Stuhlbrennwert ermitteln. Das Ergebnis wird angegeben als Durchschnittswert des 3-Tagesversuchs in Kcal /24 Std. Normalwert: 220 Kcal.

Gleichzeitig wird die Stuhlmenge gemessen als Durchschnittswert des Feuchtgewichts in g/24 Std. Normal: bis 250 g.

Zusätzlich erfolgt die quantitative Stuhlfettbestimmung nach van de Kamer. Normalwert: 6 - 7 g / 24 Std im 3-Tagesversuch.

3. Bestimmung der Urin - Amylase

Normalwert / 24 Std 20 - 500 SE.

4. Glukosebelastung

Orale Verabfolgung von 100 g Glukose. Bestimmung des Nüchtern-, 30'-, 60' - und 120' - Wertes.

Stuhlk calorimetrie (einschließlich Mengen- und Fettbestimmung) und Glukosebelastung gehen lediglich als qualitative Parameter in die Untersuchung ein.

Statistik

Die Beurteilung der quantitativen Parameter erfolgt nach Mittelwerten, Streuung der Mittelwerte (Probandenzahl mindestens 6) so wie dem t - Test für unabhängige Stichproben. Signifikanz liegt vor, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit α beim Vergleich zweier Stichproben $\leq 5\%$ ist. Hinsichtlich des F D L - Tests mitberücksichtigt wird dabei eine kürzlich von Klimkeit (13) zusammengestellte Gruppe früher untersuchter pankreasgesunder Personen.

Untersuchte Personen

Es handelt sich um ein Kollektiv von 126 hinsichtlich gesicherter oder vermuteter Pankreaserkrankungen vorselektierter Patienten - 103 Männer und 23 Frauen - ,deren Pankreasfunktion im Rahmen stationärer Heilverfahren mit den beschriebenen Untersuchungsmethoden geprüft wird und die sich nach Diagnosen gruppiert zahlenmäßig wie folgt verteilen:

1. Chronische Pankreatitis	n = 26
2. Rezidiv. akute Schübe bei chron. Pankreatitis	n = 18
3. Abgelaufene akute Pankreatitis (auch wiederholt)	n = 16
4. Pankreas - Operationen (Laparotomie, Teilresektion, Drainage auch kombiniert mit B II- Magen, Vagotomie)	n = 19
5. Ulcuspenetration ins Pankreas (B II - Magen oder Übernähung)	n = 2
6. Pankreasbeteiligung nach Cholezystek- tomie, Choledochusrevision, Chole- dochoduodenostomie, Papillotomie	n = 13
7. Alkoholismus	n = 7
8. Pankreasbeteiligung bei Zustand nach Milzvenenthrombose	n = 2
9. Zustand nach Dünndarmteilresektion	n = 1
10. Zustand nach Gastrektomie (Malignom)	n = 1
11. Glykogenspeicherkrankheit, Lebercir- rhose	n = 1
12. Oberbauchbeschwerden ohne nähere An- gaben oder bei bekannter Erkrankung der Leber und Gallenblase	n = 20
	Sn = 126

Ergebnisse

Aus Tabelle 1 gehen die Aufteilung der Kranken nach Diagnosegruppen und das Kontrollkollektiv hervor so wie die Ergebnisse der angewandten Untersuchungsmethoden in statistischen Maßzahlen.

Die relative Fluoresceinausscheidung in % des Sollwertes beträgt bei 57 Gesunden nach 24 Std. 71,4 %, nach 10 Std. bei 195 Gesunden 66,6 %. Bei Patienten mit chronischer Pankreatitis errechnen sich Werte von 15,8% nach 24 Std.(26 Fälle) und 10,6 % nach 10 Std. (16 Fälle). Bei pankreasoperierten Kranken liegt der 24-Std.-Wert bei 15,8 % (19 Fälle), der 10-Std.-Wert bei 17,1 % (6Fälle). Für beide Krankheitsgruppen ergibt sich gleichzeitig eine Stuhlchymotrypsinaktivität von 89,9 bzw. 110,6 mcg/g.

Bei 16 Patienten mit einmal oder mehrfach abgelaufener akuter Pankreatitis beträgt der 24-Std.-Wert der relativen Fluoresceinausscheidung 71,4 %. Die chronische Pankreatitis mit wiederkehrenden akuten Schüben ergibt bei 18 Patienten einen 24-Std.-Wert von 28,9 %, bei 6 Patienten einen 10-Std.-Wert von 14,9 %. Für beide Diagnosegruppen mit akuten Pankreatitisschüben errechnen sich gleichzeitig alpha-Amylase-Werte/Urin von 2661,2 SE bzw. 1201,9 SE.

13 Kranke mit Pankreasbeteiligung nach Operationen an Gallenblase und abführenden Gallenwegen weisen einen 24-Std.-Wert der relativen Fluoresceinausscheidung von 31,3 % auf; 7 Fälle von Alkoholismus einen 24-Std.-Wert von 30,3 %. In der Diagnosegruppe 12 erfaßte Patienten mit möglicher Pankreasinsuffizienz zeigen einen 24-Std.-Wert von 49 % (20 Fälle) und einen 10-Std.-Wert von 29,8 % (6 Fälle).

Abb. 1 zeigt als Übersicht in Säulenform die zahlenmäßige Verteilung aller FDL-Tests auf den pathologischen und den normalen Bereich sowohl für die Gesamtzahl der Patienten als auch für die einzelnen Diagnosegruppen, wobei der pathologische Bereich in den Diagnosegruppen noch eine Aufteilung

in 4 Unterbereiche der relativen Fluoresceinausscheidung erföhrt.

Für die Gesamtprobandenzahl liegen etwa 2/3 der Tests im pathologischen Bereich, nach Aufteilung in Diagnosegruppen etwa 90 bis 96 % der Tests von Patienten mit sicherer oder wahrscheinlicher exkretorischer Pankreasinsuffizienz.

Die Unterteilung des pathologischen Bereichs findet die überwiegende Mehrzahl der Testergebnisse von Kranken der genannten Gruppen 1, 2 und 4 in dem Bereich unter 25 rel.% Fluoresceinausscheidung.

Abb. 2 stellt die Verteilung der Einzelwerte der relativen Fluoresceinausscheidung in den einzelnen Diagnosegruppen dar, wobei die Diagnosegruppen mit weniger als 6 Probanden in einer Spalte zusammengefaßt sind. Die Diagnosegruppen 1, 2 und 4 zeigen sowohl die 24-Std.-Werte als auch die 10-Std.-Werte überwiegend im pathologischen Bereich, wobei sich innerhalb dieses Bereiches 55 von 59 = 93,2 % der 24-Std.-Werte und 26 von 27 = 96,2 % der 10-Std.-Werte unter 25rel.% Fluoresceinausscheidung einordnen.

Abb. 3 läßt die zahlenmäßige Verteilung der FDL - Tests bei gesicherter oder wahrscheinlicher exkretorischer Pankreasinsuffizienz auf den pathologischen und den normalen Bereich im Vergleich zu anderen Funktionsprüfungen erkennen.

Abb. 4 stellt zusätzlich den Vergleich zu den Testergebnissen bei unwahrscheinlicher oder nur möglicher Pankreasinsuffizienz her: Im Vergleich zu anderen Parametern ergibt der F D L - Test eine deutlich größere Zahl von Ergebnissen im pathologischen Bereich bei Kranken mit sicherer oder wahrscheinlicher exkretorischer Insuffizienz des Pankreas.

Abb. 5 zeichnet in Einzelwerten die Korrelation von relativer Fluoresceinausscheidung und Stuhl-Chymotrypsinaktivität von Patienten mit sicherer Pankreasinsuffizienz: Dabei weichen von 44 Fällen 10 Stuhl-Chymotrypsinwerte gegenüber 1 Fluorescein-Wert in den normalen Bereich ab.

Aus Abb. 6 sind in graphischer Darstellung die in Tabelle 1 aufgestellten Ergebnisse der relativen Fluoresceinausscheidung ersichtlich und gleichzeitig ihre alpha-Werte gegenüber Pankreas-Gesunden aufgeführt. Die alpha-Werte sind für die einzelnen Krankheitsgruppen mit Ausnahme der Gruppe 3 gegenüber Pankreas-Gesunden hochsignifikant verändert.

Abb. 7 stellt die Ergebnisse der FDL - Tests an Kranken mit sicherer oder wahrscheinlicher solchen von Kranken mit unwahrscheinlicher oder nur möglicher Einschränkung der exokrinen Pankreasfunktion gegenüber und führt ebenfalls die alpha-Werte auf: Diese sind für die Krankheitsgruppen 1, 2 und 4 gegenüber Kranken mit unwahrscheinlicher Pankreasinsuffizienz hochsignifikant verändert; gegenüber Kranken mit möglicher Einschränkung der exokrinen Pankreasfunktion ergibt sich teilweise Signifikanz.

Die entsprechenden Ergebnisse der Stuhl-Chymotrypsinbestimmung sind in Abb. 8 graphisch wiedergegeben: Hier sind die alpha-Werte von Patienten mit sicherer Einschränkung der exkretorischen Pankreasfunktion (Diagnosegruppen 1, 4) gegenüber solchen mit unwahrscheinlicher oder nur möglicher Funktionseinschränkung signifikant verändert.

Die Korrelation zwischen den 0 - 10- und 0 - 24-Std.-Werten der relativen Fluoresceinausscheidung zeigt Abb. 9 mit einem Korrelationskoeffizienten von $R = 0,988$

Tabelle 2 zeigt im Vergleich an 9 Patienten Ergebnisse von FDL-Tests, die während einer Heilbehandlung oder bei einem erneuten Heilverfahren wiederholt wurden.

Diagnose- Gruppen	Relative Fluorescein- ausscheidung in % des Sollwertes		Stuhl-Chymotrypsin mcg/g	alpha-Amylase/Urin SE
	24 Std.	10 Std.		
1	15,8 ± 3,5	10,6 ± 1,8	89,9 ± 25,1	368,2 ± 23,0
	n = 26	n = 16	n = 25	n = 25
2	28,9 ± 13,5	14,9 ± 3,0	204,0 ± 46,7	1201,9 ± 273,4
	n = 18	n = 6	n = 18	n = 18
3	71,4 ± 8,2		294,3 ± 63,9	2661,2 ± 1606,7
	n = 16		n = 16	n = 15
4	15,8 ± 3,4	17,1 ± 8,7	110,6 ± 34,2	280,7 ± 24,2
	n = 19	n = 6	n = 19	n = 19
6	31,3 ± 6,4		280,0 ± 53,9	284,6 ± 40,8
	n = 13		n = 13	n = 13
7	30,3 ± 7,4			264,1 ± 26,4
	n = 7			n = 7
12	49,0 ± 8,1	29,8 ± 3,7	315,7 ± 43,5	238,4 ± 23,0
	n = 20	n = 6	n = 19	n = 16
Pankreas- Gesunde	71,4 ± 4,4	66,3 ± 2,2		
	n = 57	n = 195		

Tabelle 1 : Krankengut nach

Glukose- belastung		Kalorimetrie		Geschlecht		Broca	Alter	
path.	normal	path.	normal	m	w			
16	7	11	12	20	6	- 6,7 ± 2,8	45,4 ± 1,7	1
n = 23		n = 23		n = 26		n = 26	n = 26	
10	5	5	13	15	3	- 6,2 ± 2,6	38,7 ± 1,7	2
n = 15		n = 18		n = 18		n = 18	n = 18	
5	10	2	13	15	1	- 2,4 ± 3,0	37,0 ± 2,1	3
n = 15		n = 15		n = 16		n = 16	n = 16	
13	6	10	9	18	1	-12,3 ± 2,9	41,7 ± 2,2	4
n = 19		n = 19		n = 19		n = 19	n = 19	
3	10	3	8	7	6	- 4,5 ± 3,6	43,2 ± 2,9	6
n = 13		n = 11		n = 13		n = 13	n = 13	
2	4			6	1	- 4,0 ± 7,0	43,9 ± 1,9	7
n = 6				n = 7		n = 7	n = 7	
9	10	1	16	15	5	4,1 ± 3,7	44,9 ± 2,2	12
n = 19		n = 17		n = 20		n = 20	n = 20	

Diagnosegruppen gegliedert und Pankreasgesunde

Abb: 1

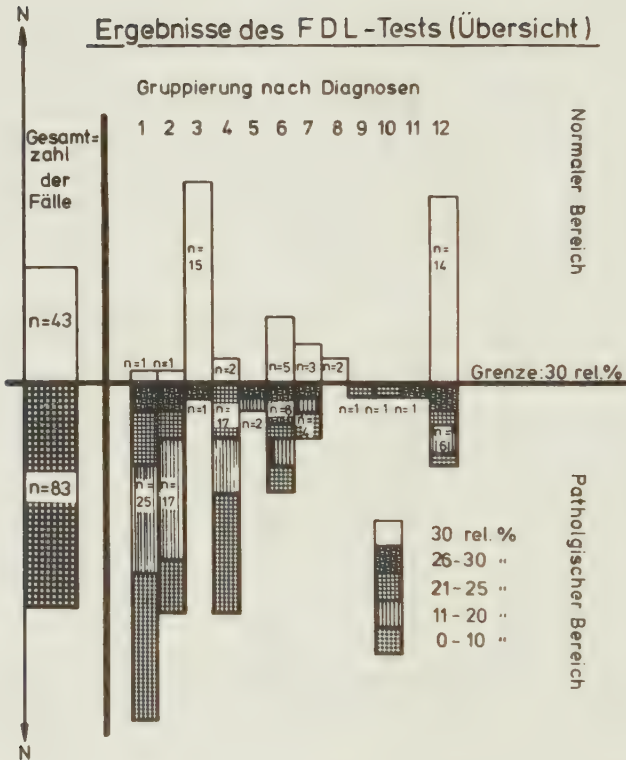


Abb: 2

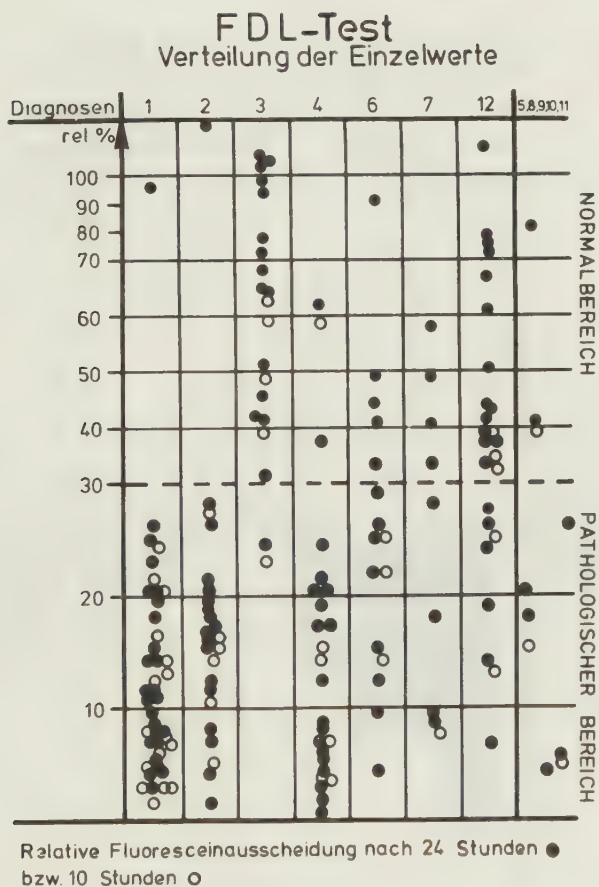


Abb: 3

Ergebnisse des FDL-Tests bei gesicherter oder wahrscheinlicher exkretorischer Insuffizienz des Pankreas (Diagnosegruppe: 1,2,4) im Vergleich zu anderen Funktionsprüfungen

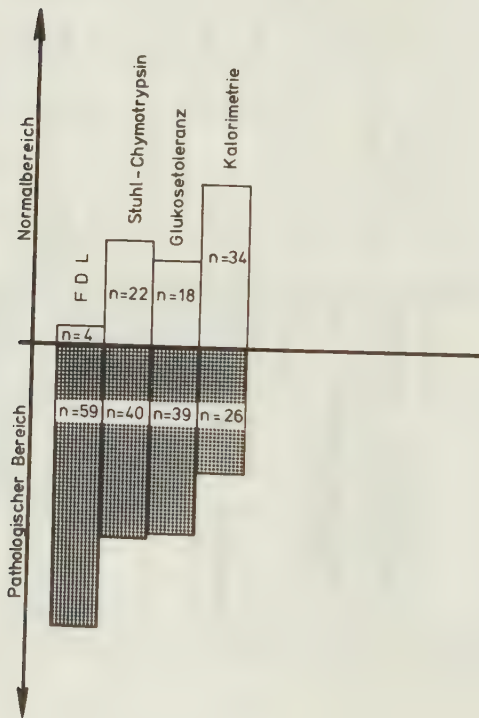


Abb: 4

FDL-Test im Vergleich zu anderen Funktionsprüfungen des Pankreas

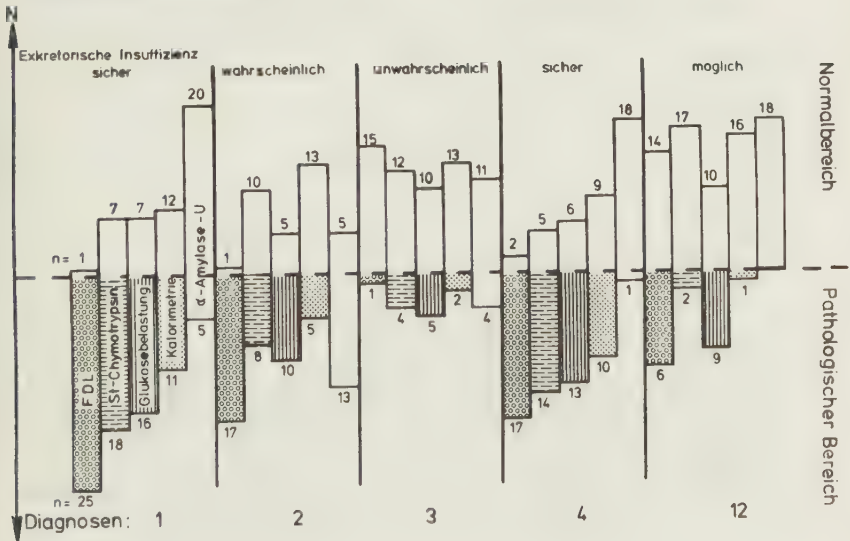


Abb: 5

Korrelation des FDL - Tests mit der Stuhl - Chymotrypsin -
Bestimmung bei sicherer exkretorischer Insuffizienz (Diag-
nosen 1 und 4) $n = 44$

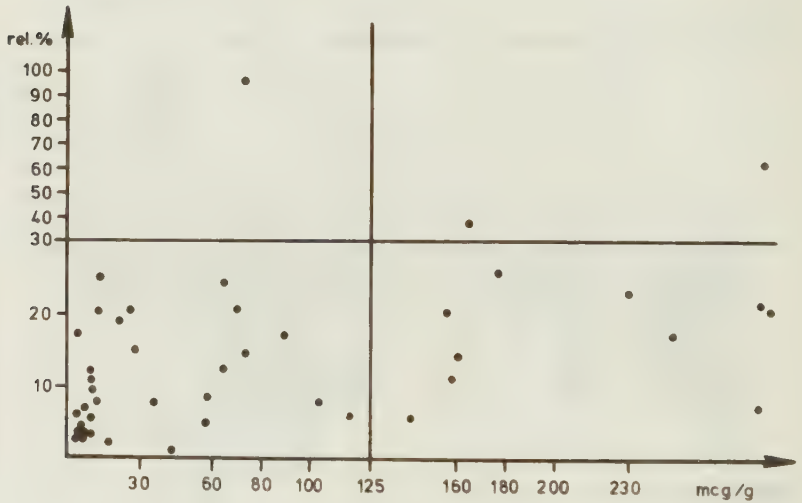


Abb: 6

Relative Fluoresceinausscheidung in % des Sollwertes
in 24 und 10 Stunden.

Signifikanzniveau α bezogen auf Pankreas - Gesunde

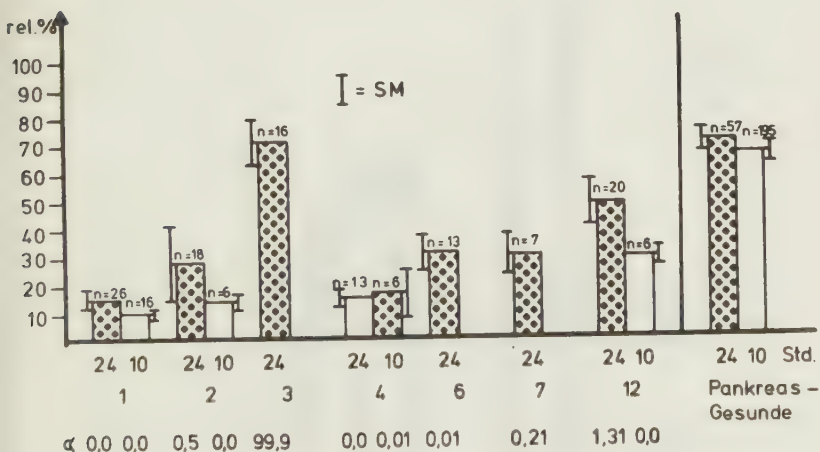


Abb: 7

Relative Fluoresceinausscheidung in %
des Sollwertes in 24 und 10 Stunden
Diagnosegruppen 1,2,4 gegenüber 3 und 12
Signifikanzniveau α bezogen auf 3 und (12)

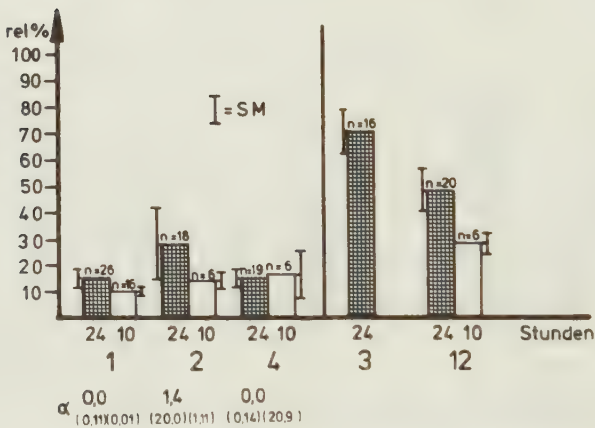


Abb: 8

Stuhl - Chymotrypsin - Bestimmung.

Signifiganzniveau α bezogen auf 3 und (12)

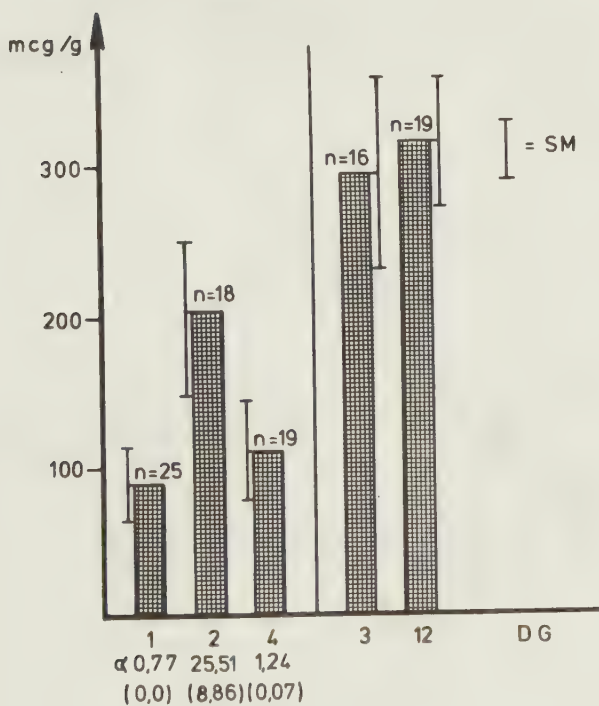


Abb: 9

Vergleich der relativen Fluoresceinausscheidung zwischen 0-10 (x) und 0-24 (y) Stunden

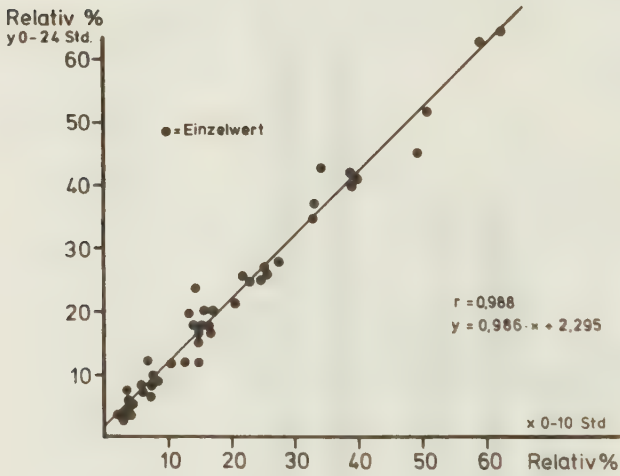


Tabelle 2: F D L - Tests und Wiederholungstests im Vergleich

	F D L (24-Std.)		Diagnose
	I.	II.	
		a	b
Patient 1	15,5	5,5	4
2	7,4	8,2	4
3	7,2	13,8	12
4	51,7	47,7	3
5	26,3	33,4	12
6	12,5		32,5
7	27,4		20,2
8	2,5		12,3
9	20,4		16,7

a) innerhalb 4 Wochen

b) nach 1 bis 2 Jahren

Diskussion

Trotz erheblicher Verbesserung der morphologischen Diagnostik von Pankreaserkrankungen durch Sonografie, ERCP und Angiografie, die die wesentlichen Verfahren der weiterführenden Pankreasdiagnostik vor allem bei möglichen chirurgischen Konsequenzen darstellen (3,5,6), ist die Funktionsdiagnostik im Vorfeld der Pankreaserkrankungen, besonders der zuverlässige Nachweis einer Leistungsminderung, der für die Differentialdiagnose von rezidivierender akuter Pankreatitis und chronisch-rezidivierender Pankreatitis so bedeutsam ist, nach wie vor schwierig und für praktische Zwecke aufwendig.

Kaffarnik und Meyer-Pertenrath haben sich daher schon seit etwa 10 Jahren mit einem oralen Funktionstest befaßt, dessen theoretische Grundlage pankreasspezifische Aryl-Esterasen sind, die das Fluorescein-Dilaurat hydrolysieren, den Farbstoff Fluorescein dadurch nierengängig machen und sich in ihrer enzymatischen Aktivität eindeutig von Pankreaslipase unterscheiden, die ihrerseits Fluorescein-Dilaurat nicht umsetzt (8,12,13,14,16).

Die rein pankreasabhängige Hydrolyse von Fluorescein-Dilaurat erhellt daraus, daß das Substrat ohne Pankreasstimulation durch ein Probefrühstück unverändert den Magen-Darmtrakt passiert und vollständig im Stuhl, jedoch nicht als Fluorescein im Urin, nachgewiesen werden konnte und daß bei schweren Pankreasinsuffizienzen trotz Stimulation der Bauchspeicheldrüse gleiche Ergebnisse gewonnen oder nur minimale Fluoresceinmengen im Urin nachgewiesen wurden (11,12,13).

Dabei ist der Einfluß von Resorptionsstörungen auf das Testergebnis dadurch ausgeschaltet, daß jedem Versuch die Kontrolle mit unverestertem Fluorescein zugeordnet ist und an beiden Versuchstagen möglichst identische Be-

dingungen des Versuchsablaufs eingehalten werden.

Die hier erstmalig an einem größeren Kollektiv von 126 Pankreaspatienten einer Klinik gewonnenen Ergebnisse bestätigen die Aussagekraft des Testverfahrens hinsichtlich der Exkretionsleistung der Bauchspeicheldrüse, indem sie bei Bildung von Diagnosegruppen die Beziehung von exokriner Funktionsminderung zum Ausmaß der Pankreasbeteiligung an dem Krankheitsgeschehen herausstellen(Tabelle 1, Abb. 1): Während für die Gesamtzahl der Fälle nur 2/3 der Testergebnisse im pathologischen Bereich liegen, ist für unter dem Gesichtspunkt sicherer oder wahrscheinlicher exkretorischer Pankreasinsuffizienz gebildete Patientengruppen eine hohe Trefferquote des Tests von 90 bis 96 % festzustellen(Abb.1), wobei wiederum die überwiegende Mehrzahl der Ergebnisse im eindeutig pathologischen Bereich unter 25 rel.% Fluoresceinausscheidung liegt(Abb. 1 und Abb. 2). Dabei liefern "Langtest" über 24 Stunden und "Kurztest" über 10 Stunden praktisch identische Resultate(93,2% bzw.96,2%, Abb. 2). Vergleicht man nun hier den F D L - Test mit anderen Parametern(Abb. 3), so zeigt er eine hohe Empfindlichkeit und erweist sich in seiner diagnostischen Wertigkeit auch der häufig angewandten Stuhl-Chymotrypsin-Bestimmung deutlich überlegen. Dies wird auch bei Berücksichtigung nur sicherer Pankreasinsuffizienzen überzeugend aus Abb. 5 ersichtlich mit 10 falsch-normalen Stuhl-Chymotrypsin- gegenüber nur 1 falsch-normalen Fluorescein-Wert und unterstreicht die Ansicht von der begrenzten Empfindlichkeit der Stuhl-Chymotrypsin-Bestimmung(6). Wenn noch in jüngster Zeit die regelmäßige Bestimmung der fäkalen Chymotrypsinaktivität als unentbehrliche Hilfe für die Langzeitkontrolle der Pankreasfunktion im Sinne eines klinisch-biochemischen Verlaufsprofils empfohlen wird(3), so ist ihr mit dem F D L - Test, der früher einsetzbar, treffsicherer und vor allem

auch labortechnisch einfacher durchführbar ist, eine wahrscheinlich überlegene Untersuchungsmethode erwachsen.

Auf der anderen Seite besitzt der F D L - Test für die akute Pankreatitis, die das exokrine Pankreas normalerweise nicht oder nur vorübergehend beeinträchtigt, keine Aussagekraft (Diagnosegruppe 3 in Abb. 1, 2 und 4) und ist auch für die Diagnosegruppe 12, die unklare Oberbauchbeschwerden im Sinne von vermuteten "Pankreopathien" und Erkrankungen von Nachbarorganen umfaßt, erwartungsgemäß von untergeordneter Bedeutung.

In diesem Zusammenhang weist aber das nahezu spiegelbildliche Verhalten der grafisch dargestellten Ergebnisse in den Patientengruppen mit sicherer oder wahrscheinlicher gegenüber solchen mit unwahrscheinlicher oder nur möglicher Pankreasfunktionsminderung auf die differentialdiagnostische Bedeutung des F D L - Tests hin (Abb. 1, 2 und 4).

Die statistisch ermittelten alpha-Werte ergeben nicht nur eine hochsignifikante Abnahme der relativen Fluoresceinausscheidung von Patienten mit exokriner Leistungs-minderung des Pankreas gegenüber Pankreas-Gesunden, wobei auch hier 24-Std.-Werte und 10-Std.-Werte gleich zu bewerten sind, (Abb.6) sondern auch eine hochsignifikante Abnahme der relativen Fluoresceinausscheidung innerhalb des hier untersuchten Kollektivs, (Abb.7) wenn Patientengruppen mit sicherer oder wahrscheinlicher solchen mit unwahrscheinlicher exkretorischer Pankreasinsuffizienz gegenübergestellt werden; teilweise ergibt sich sogar noch signifikante Abnahme der Esterspaltung gegenüber Kranken der Diagnosegruppe 12, so daß mit dem F D L - Test durchaus noch Diagnostik im Grenzbereich exokriner Funktionseinschränkung möglich ist, während die Bestimmung des Stuhl-Chymotrypsins nur sicher pathologische Fälle zuverlässig erfaßt. Dies zeigt ebenfalls für das Stuhl-Chymotrypsin Abb. 8 mit einer signifikanten Abnahme der enzymatischen Aktivität nur bei Kranken mit sicherer gegenüber solchen mit unwahrscheinlicher oder möglicher exkretorischer Pankreasinsuffizienz.

Beeindruckend ist auch die strenge Korrelation der relativen Fluoresceinausscheidung zwischen 0 - 10 und 0 - 24 Stunden (Abb. 9), die entsprechend jüngeren Ergebnissen (13) die Folgerung erlaubt, daß das Testergebnis schon durch die 10-Stunden-Sammelperiode bestimmt wird, womit eine erhebliche Vereinfachung der Durchführung des F D L - Tests gegeben ist.

Schließlich geben die Resultate von wiederholten F D L - Tests (Tabelle 2), die allerdings nur bei 9 Patienten durchgeführt wurden, einen zusätzlichen Hinweis auf die Zuverlässigkeit des Testverfahrens: Die 5 innerhalb eines Heilverfahrens durchgeführten Wiederholungstests liegen praktisch im gleichen Ausscheidungsbereich. Im Fall 5, bei dem die "Pankreopathie" eine reine Vermutungsdiagnose ohne anamnestische oder klinische Relevanz war, schließt zudem der Wiederholungstest eine exokrine Funktionsminderung aus. Dem differierenden Ergebnis im Fall 6 liegt folgendes Krankheitsgeschehen zugrunde: Durch ein penetrierendes Ulcus duodeni hatte vorübergehend eine komplette Stenose des retroduodenalen Choledochus und des Ductus Wirsungianus bestanden, die nach Entstehung einer Cholangiohepatitis und mehreren pankreatitischen Schüben mit einer Magenresektion und Cholezystektomie beseitigt wurde. Die Normalisierung des FDL-Wiederholungstests ist nach operativer Beseitigung einer Stenose des Ductus pancreaticus durchaus zu erwarten. Hier gewinnt der F D L - Test Bedeutung im Sinne der Verlaufskontrolle. Dies trifft auch für die Fälle 7 und 9 zu. Im Fall 7 war bei ins Pankreas penetrierendem Ulcus die B II-Resektion des Magens erfolgt. Die FDL-Kontrolle nach 1 1/2 Jahren bestätigte zusammen mit inzwischen pathologischen Stuhl-Chymotrypsin-Werten die weitere Leistungsminderung des exkretorischen Pankreas. Im Fall 9 waren zwischen Erst- und Zweituntersuchung zwei weitere eindeutige akute Pankreatitisschübe abgelaufen und klinisch behandelt worden.

Nach den Ergebnissen früherer Untersuchungen(8,10,13)

wurde ein Normalbefund des F D L - Tests ab 30 %, ein Grenzbefund bei 20 bis 30 %, ein pathologischer Befund bis 20 % relativer Fluoresceinausscheidung angenommen. Auf Grund der vorliegenden Untersuchung an einem hinsichtlich Pankreaserkrankungen vorselektierten Krankengut kann angenommen werden, daß Befunde bis 25 % eindeutig pathologisch, Befunde von 25 bis 30 % im fraglich pathologischen Bereich liegen -und wiederholt werden sollten- Befunde ab 30 % relativer Fluoresceinausscheidung sicher normal sind.

Als indirekte Pankreasfunktionsuntersuchung kann der F D L - Test selbstverständlich nicht die direkte Sondenuntersuchung ersetzen, mit der allein die Exkretionsleistung der Bauchspeicheldrüse quantitativ bestimmt werden kann. Die vorliegende Untersuchung stellt jedoch den oralen Pankreasfunktionstest mit Fluorescein-Dilaurat anhand statistisch gesicherter Untersuchungsergebnisse als einen im **Vergleich** zu üblichen Untersuchungsverfahren wesentlich empfindlicheren und zuverlässigeren Test zur Beurteilung der exokrinen Pankreasfunktion heraus, dem durchaus differentialdiagnostische Bedeutung zukommt und der wegen einer einfachen Methodik und geringen Belastung des Patienten für eine breite Anwendung vor aufwendigeren Funktionsuntersuchungen geeignet erscheint.

Zusammenfassung

Der vor 10 Jahren entwickelte indirekte Pankreasfunktions-test mit Fluorescein-Dilaurat wurde jetzt bei 126 vor-selektierten Patienten angewandt.

Seine Methodik beruht auf der Verseifung des oral verabreich-ten Difettsäureesters des Fluoresceins durch pankreasspezi-fische Arylesterasen und ermöglicht den Nachweis einer exkretorischen Pankreasinsuffizienz im Ausmaß von herabge-setzter Esterspaltung und damit verminderter Fluorescein-ausscheidung **im Urin**.

Das in Diagnosegruppen aufgeteilte Patientenkollektiv wurde sowohl einem früher untersuchten Kollektiv von Pankreas-gesunden gegenübergestellt als auch hinsichtlich der Test-ergebnisse gruppenweise untereinander **verglichen**. Dabei zeig-ten mit Ausnahme der akuten Pankreatitis alle Diagnosegrup-pen einen hochsignifikanten Rückgang der relativen Fluores-ceinausscheidung im Urin gegenüber dem Kontrollkollektiv und die Diagnosegruppen mit sicherer oder wahrscheinlicher gegenüber solchen mit unwahrscheinlicher exkretorischer Pankreasinsuffizienz ebenfalls eine hochsignifikante Ab-nahme der relativen Fluoresceinausscheidung; teilweise er-gaben sich noch signifikante Unterschiede in der Esterspalt-ung gegenüber der Gruppe mit möglicher exkretorischer Pan-kreasinsuffizienz. Dadurch gewinnt der F D L - Test Aussage-kraft auch für den Grenzbereich exokriner Pankreasfunktions-störungen, während die Stuhl-Chymotrypsinbestimmung nach statistischen Vergleichswerten nur sichere Pankreasinsuffi-zienzen erfaßt.

Die starken Unterschiede der Trefferquote des F D L - Tests für Patientengruppen mit sicherer und wahrscheinlicher ge-genüber solchen mit unwahrscheinlicher oder nur möglicher Pankreasinsuffizienz, die sich auch graphisch fast spiegel-bildlich dokumentieren, geben dem Untersuchungsverfahren

Bedeutung in der Differentialdiagnose von rezidivierender akuter Pankreatitis und chronisch-rezidivierender Pankreatitis.

Im Vergleich zu anderen Parametern zeigt der F D L - Test hier hohe Empfindlichkeit. 24-Stunden-Werte und 10-Stunden-Werte ergeben dabei sehr gute Korrelation.

Wiederholungstests unterstreichen die Zuverlässigkeit gewonnener Untersuchungswerte.

In Ergänzung bisheriger Erfahrungen müssen Testergebnisse unter 25 rel.% Fluoresceinausscheidung als sicher pathologisch und Werte von 25 bis 30 % als fraglich pathologisch angesehen werden. Werte ab 30 rel.% gehören dem Normalbereich an.

Treffsicherheit, einfache Methodik und geringe Belastung des Patienten erlauben eine breite Anwendung des F D L - Tests in der Frühdiagnostik exokriner Pankreasfunktionsstörungen.

Literatur

1. Ammann, R. : Die chronische Pankreatitis.
Dtsch. med. Wschr.
95, 1 - 7 (1970)
2. Ammann, R., : Diagnose und Therapie der
Akovbiantz, A.,
Deyhle, P.,
Hahnloser, P.,
Largiadèr, F.,
Wellauer, J. : chronischen Pankreatitis.
Dtsch. med. Wschr.
99, 2057 - 2064 (1974)
3. Ammann, R. : Diagnose und Differentialdiag-
nose der Pankreatitis - klinisch-
biochemisches Verlaufsprofil und
endoskopische retrograde Pankrea-
tikografie.
Leber Magen Darm
6, 217 - 226 (1976)
4. Arvanitakis, C., : Diagnosis Of Pancreatic Disease
Greenberger, N. J. By A Synthetic Peptide
A New Test Of Exocrine Pancrea-
tic Function.
The Lancet
March 27, 663 (1976)
5. Bartelheimer, H. : Neuzeitliche Diagnostik der
und Mitarb. Pankreaserkrankungen.
internist. prax.
15, 287 - 303 (1975)
6. Bartelheimer, H. (Hrsg.) : Die Untersuchung der Bauchspei-
Classen, M., cheldrüse.
Ossenberg, F.-W. I. Hamburger Medizinisches Sym-
posium
12. und 13. Dez. 1975
Georg Thieme Verlag
Stuttgart 1976

7. Goebell. H. : Fortschritte in der Funktionsdiagnostik der Bauchspeicheldrüse.
Med. Welt
24, 888 - 891 (1973)
8. Heckmann, G. : Über Esterasen des Pankreas mit hydrolytischer Aktivität gegenüber Fluoresceinestern.
Inaugural-Dissertation,
Marburg 1973
9. Hotz, J., : Diagnostik der Pankreasinsuffizienz.
Goebell, H. der klinik arzt
4, 443 - 450 (1975)
10. Kaffarnik, H., : Ein neuer Pankreaslipasetest
Meyer-Bertenrath, J.G. und seine klinische Anwendung
Verh.dtsch.Ges.inn.Med.
74, 237 - 238 (1968)
11. Kaffarnik, H., : Zur Methodik und klinischen
Meyer-Bertenrath, J. G. Bedeutung eines neuen Pankreaslipasetests mit Fluoresceindilaurinsäureester.
Klin. Wschr.
47, 221 - 223 (1969)
12. Kaffarnik, H., : Zur Pankreasspezifität des
Meyer-Bertenrath, J. G. Funktionstests mit Fluorescein - Di-bzw. Mono - Laurat.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med.
77, 524 - 526 (1971)
13. Klimkeit, P. : Erfahrungen mit Fluoresceindilaurat als oralem Pankreasfunktionstest.
Inaugural-Dissertation,
Marburg 1975

14. Meyer-Bertenrath, J. G., : In vitro-Untersuchungen neuer
Kaffarnik, H. Substrate zur Funktionsdiag-
nostik des exokrinen Pankreas.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med.
74, 236 (1968)
15. Meyer-Bertenrath, J. G., : Über Eigenschaften neuer Substra-
Kaffarnik, H. te zur Bestimmung von Pankreas-
enzymen.
Z. klin.Chemie u. klin.Biochem.
6, 484 - 488 (1968)
16. Meyer-Bertenrath, J. G., : Untersuchungen zur Substitutions-
Kaffarnik, H., therapie bei Pankreasinsuffizienz.
Hausmann, L. Therapiewoche
23, 955 - 958 (1973)
17. Meyer-Burg, J. : Moderne Pankreasdiagnostik
internist. prax.
14, 37 - 56 (1974)
18. Müller-Wieland, K. : Klinische Aspekte entzündlicher
Pankreaserkrankungen.
Dtsch. med. Wschr.
99, 771 - 775 (1974)
19. Rick, W., : Such- und Schnellteste bei Er-
Weiste, H. G. krankungen des exokrinen Pankreas.
Internist
17, 466 - 469 (1976)
20. Schneider, R., : Diagnostische Wertigkeit der Be-
Dürr, H. K., stimmung von Chymotrypsin im
Bode, J. Ch. Stuhl für die Erfassung einer
exokrinen Pankreasinsuffizienz.
Dtsch. med. Wschr.
99, 1449 - 1454 (1974)
21. Stalder, G. A., : Die Prüfung der exokrinen Pan-
Kayasseh, L., kreasfunktion mit N-Benzoyl-L-
Gyr, K. Tyrosyl-PABA.
Dtsch. med. Wschr.
101, 1428 - 1430 (1976)

Danksagung

Herrn Prof.Dr.med. H. Kaffarnik danke ich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung und fachliche Beratung bei der Durchführung meiner Arbeit.

Herrn P. Zoefel vom Rechenzentrum der Universität Marburg bin ich für die Durchführung der statistischen Berechnungen zu großem Dank verpflichtet.

Herrn Chefarzt Dr.med. H. Opitz danke ich für die Möglichkeit, die Untersuchungen an der Kurklinik Fränkische Saale der L.V.A. Hannover in Bad Neustadt durchführen zu können.

Lebenslauf

Am 12. Juni 1934 wurde ich, Dietrich Freiherr von Gregory, als Sohn des Land- und Forstwirts Joachim Frhr. v. Gregory und seiner Ehefrau Gerta, geb. Kilburger in Trier geboren.

Nach beendeter Schulzeit am Apostelgymnasium in Köln legte ich dort am 6. März 1954 die Reifeprüfung ab.

Einem halbjährigen Werksemester beim Evangelischen Studienwerk Haus Villigst folgte im Oktober 1954 die Einschreibung an der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen. 1957 Physikum in Göttingen. Klinisches Studium an den Universitäten Münster und Marburg. Staatsexamen im Oktober 1963 in Marburg.

Beginn der 2-jährigen Medizinalassistentenzeit am 1. Dezember 1963: 10 Monate Innere Medizin, 6 Monate Chirurgie, 8 Monate Geburtshilfe am Kreiskrankenhaus Rinteln, St.-Joseph-Stift Bremen, St.-Elisabeth-Stift Damme, Krankenhäuser der Diakonie-Anstalten Bad Kreuznach.

Approbation als Arzt am 11. Februar 1966. Seitdem arbeitete ich als Assistenzarzt 1 Jahr Innere Abteilung Krankenhäuser der Diakonie-Anstalten Bad Kreuznach, 6 Monate Balneologie in Bad Nenndorf und Bad Salzuflen, knapp 5 Jahre operative und konservative Pulmonologie Spezial-Lungenklinik Hemer. Seit dem 1. April 1974 bin ich als Funktionsoberarzt an der Kurklinik Fränkische Saale der LVA Hannover in Bad Neustadt tätig. Diese Zeiten wurden unterbrochen durch eine insgesamt 14 Monate währende Vertretertätigkeit von Allgemeinärzten.

Anerkennung als Facharzt für Lungenkrankheiten im September 1972.

Seit 1971 bin ich verheiratet mit meiner Frau Beate, geb. Klostermann; wir haben drei Kinder.

Verzeichnis meiner akademischen Lehrer

Anatomie und Histologie:

Prof.Dr.Bachmann, Prof.Dr.Blechsmidt, PD Dr.
Graumann, Prof.Dr.Petry

Augenheilkunde:

Prof.Dr.Kyrieleis, Prof.Dr.Neubauer

Botanik:

Prof.Dr.Harder

Chemie:

Prof.Dr.Brockmann, Prof.Dr.Glemser

Chirurgie:

Prof.Dr.Heberer, PD Dr.Hillenbrand, PD Dr.
Reichmann, PD.Dr.Tirisina, Prof.Dr.Zenker

Geburtshilfe und Gynäkologie:

PD Dr.Billich, Prof.Dr.Huber, Prof.Dr.Müller,
Prof.Dr.Siedentopf, Prof.Dr.Winkler, Prof.Dr.
Würterle

Geschichte der Medizin:

Prof.Dr.Gruber, Prof.Dr.Quecke

Hals-Nasen-Ohrenheilkunde:

Prof.Dr.Beckmann, Prof.Dr.Berendes

Haut- und Geschlechtskrankheiten:

Prof.Dr.Kalkoff, Prof.Dr.Heite

Hygiene und Bakteriologie:

Prof.Dr.Replow, Prof.Dr.Siebert

Innere Medizin:

Prof.Dr.Bock, Prof.Dr.Hamm, Prof.Dr.Hartmann,
Prof.Dr. Hauss, PD Dr.Hegemann, PD Dr.Hildebrandt,
Prof.Dr.Stein

Kinderheilkunde:

Prof.Dr.Bickel, Prof.Dr.Dittrich, Prof.Dr.
Linneweh, Prof.Dr.Oehme

Orthopädie:

Prof.Dr.Exner

Pathologie:

Prof.Dr.Gedigk, Prof.Dr.Giese, Prof.Dr.
Linzbach, PD Dr.Meyer, Prof.Dr.Prinz

Pharmakologie:

Prof.Dr.Schmid

Physik:

Prof.Dr.Flammersfeld, Prof.Dr.Hilsch,
Prof.Dr.Mannkopff

Physiologie:

Prof.Dr.Kramer

Physiologische Chemie:

Prof.Dr.Deuticke, Prof.Dr.Hollmann

Psychiatrie und Neurologie:

Prof.Dr.Ehrhardt, Prof.Dr.Jacob

Rechtsmedizin und Arbeitsmedizin:

Prof.Dr.Förster, Prof.Dr.Hartmann

Röntgenheilkunde:

Prof.Dr.du Mesnil de Rochemont

Sozialhygiene:

PD Dr.Hornung

Standeskunde:

Dr.v.Manger-Koenig

Zahnheilkunde:

Prof.Dr.Heuser

Zoologie:

Prof.Dr.Henke

